



Efek Neurologis Hiponatremia

Carmenita, Budi Riyanto Wreksoatmodjo

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Otak beroperasi dalam lingkungan yang sangat rumit dan membutuhkan pengaturan elektrolit secara tepat. Salah satu elektrolit utama dalam tubuh yang juga penting untuk aktivitas otak adalah natrium. Hiponatremia dapat menyebabkan pembengkakan otak yang berbahaya bagi fungsi otak yang dapat dikaitkan dengan keluaran pasien yang lebih buruk. Hiponatremia dapat mengancam jiwa, sehingga membutuhkan tata laksana segera dan tepat.

Kata Kunci: Hiponatremia, natrium, neurologis

ABSTRACT

The brain operates in a very complicated environment and requires precise regulation of electrolytes. One of the main electrolytes in the body that is also essential for brain activity is sodium. Hyponatremia can cause brain swelling which is harmful to brain function and can be associated with poorer patient outcomes. Hyponatremia can be life-threatening, thus requiring immediate and appropriate management. **Carmenita, Budi Riyanto Wreksoatmodjo. Neurological Effects of Hyponatremia.**

Keywords: Hyponatremia, sodium, neurological



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

LATAR BELAKANG

Otak beroperasi dalam lingkungan yang sangat rumit dan membutuhkan pengaturan elektrolit secara tepat.¹ Elektrolit adalah senyawa di dalam larutan yang berdisosiasi menjadi partikel bermuatan positif atau negatif.² Elektrolit perlu diawasi secara ketat dan jika terganggu dapat menyebabkan banyak manifestasi neurologis.³

Natrium adalah kation utama cairan ekstraseluler, jumlahnya dapat mencapai 60 mEq per kilogram berat badan dan sebagian kecil terdapat di cairan intraseluler.⁴ Tekanan osmotik ditentukan oleh natrium, sehingga perubahan tekanan osmotik pada cairan ekstraseluler menggambarkan perubahan konsentrasi natrium.⁵ Jumlah natrium dalam tubuh merupakan gambaran keseimbangan antara natrium yang masuk dan yang dikeluarkan dari tubuh.⁶ Berdasarkan rekomendasi nutrisi dari Health Canada,⁷ tubuh kita membutuhkan 115 mg natrium per hari untuk hidup sehat. World Health Organization (WHO)⁸ menyarankan untuk membatasi konsumsi natrium, yaitu sebesar 2.400 mg per harinya.

Gangguan natrium merupakan gangguan elektrolit yang paling sering dapat menyebabkan manifestasi neurologis.¹ Hiponatremia merupakan kondisi konsentrasi natrium dalam darah lebih rendah dari normal.⁹ Hiponatremia dapat menyebabkan pembengkakan otak yang berbahaya bagi fungsi otak¹⁰ yang dapat dikaitkan dengan keluaran pasien yang lebih buruk. Fofi, *et al*, melaporkan bahwa gangguan natrium pada pasien dengan gangguan neurologis berhubungan dengan risiko kematian yang lebih tinggi.¹¹

Hiponatremia yang tidak terkoreksi dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis.¹ Pasien hiponatremia dapat mengalami nyeri kepala hingga penurunan kesadaran.¹² Oleh karena itu, penyebab, gejala, diagnosis, dan penanganan yang tepat perlu untuk mencegah penurunan kualitas hidup pasien.

METABOLISME NATRIUM

Natrium adalah kation primer dalam cairan ekstraseluler dan merupakan komponen penting untuk konduksi saraf dan fungsi

seluler.¹³ Tekanan osmotik di cairan ekstrasel sebagian besar ditentukan oleh garam mengandung natrium, khususnya dalam bentuk natrium klorida (NaCl) dan natrium bikarbonat (NaHCO₃).¹⁴

Asupan natrium berasal dari diet, diabsorpsi oleh epitel mukosa usus halus saluran cerna dengan proses difusi dan diekskresikan melalui ginjal, saluran cerna, atau keringat.¹⁴ Absorpsi natrium dilakukan secara aktif dan dibawa oleh aliran darah ke ginjal. Selanjutnya akan disaring dan dikembalikan lagi ke aliran darah dalam jumlah yang cukup untuk mempertahankan kadar natrium dalam darah.¹⁵

Regulasi natrium berfungsi mempertahankan tekanan darah dan volume intravaskular yang adekuat.¹⁶ Tekanan darah dipantau oleh baroreseptor yang akan menyampaikan informasi ke hipotalamus.¹⁵ Hipotalamus akan memberikan respons untuk mencapai homeostasis.¹

Pengaturan natrium melibatkan sistem RAAS

Alamat Korespondensi email: priscillacarmenita@gmail.com

TINJAUAN PUSTAKA

(Renin, Angiotensin, Aldosteron) dan sistem saraf simpatis yang meningkatkan retensi natrium dan vasokonstriksi.¹⁰ Regulasi ini juga dipengaruhi oleh faktor natriuretik yang menghasilkan vasodilatasi.¹

Pengaturan natrium sendiri diatur oleh hormon aldosteron dari kelenjar adrenal.¹⁷ Penurunan tekanan darah dan volume intravaskular akan memengaruhi pelepasan renin, mengaktifkan sistem RAAS dan sistem saraf simpatis. Renin akan mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I dan merangsang angiotensin II untuk mensekresikan aldosteron dari korteks adrenal. Angiotensin II juga akan menimbulkan rasa haus dan vasokonstriksi. Aldosteron akan merangsang ginjal kembali untuk mengabsorpsi natrium dan mempertahankan homeostasis tubuh.¹⁸

Sistem yang berlawanan meningkatkan ekskresi natrium dan vasodilatasi.

Atrial natriuretic peptide (ANP) bekerja meningkatkan kehilangan natrium. ANP dilepaskan jika tekanan atrium jantung meningkat, menghasilkan natriuresis dan diuresis, merelaksasi otot polos pembuluh darah, dan menghambat pelepasan ADH, renin, dan aldosteron. *Brain natriuretic peptide* (BNP) memainkan peran yang serupa dalam mengatur homeostasis natrium.¹

SUMBER DIET NATRIUM DAN KALIUM

Data World Health Organization (WHO) menyimpulkan bahwa kelebihan konsumsi natrium berkaitan dengan peningkatan kejadian hipertensi dan penyakit kardiovaskular seperti *stroke*. Oleh karena itu, mengurangi asupan natrium dapat membantu menurunkan kejadian penyakit-penyakit tersebut.²⁰

Asupan minimum natrium untuk fungsi tubuh diperkirakan sekitar 200-500 mg per

hari. Batas yang direkomendasikan oleh WHO adalah 2 gram natrium per hari atau setara dengan 5 g garam per hari.⁸ Namun, data dari seluruh dunia menunjukkan bahwa rata-rata penduduk mengonsumsi natrium jauh di atas kebutuhan fisiologis minimalnya.⁸

Kalium merupakan elektrolit yang dapat membantu menurunkan tekanan darah. Meningkatkan asupan kalium dapat mengurangi risiko penyakit akibat natrium yang berlebih.¹⁹

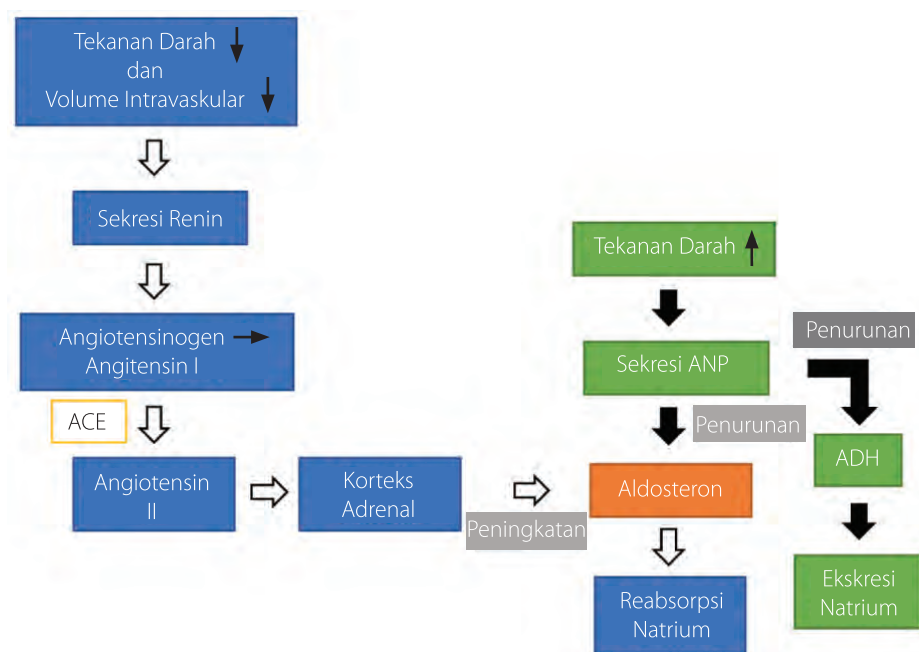
ADAPTASI SUSUNAN SARAF TERHADAP HIPONATREMIA

Penurunan cepat konsentrasi natrium dalam darah yang cukup besar dapat menyebabkan pembengkakan sel dan edema serebral.²² Pembengkakan ini akan memicu inisiasi mekanisme adaptif untuk mengembalikan homeostasis²³ diawali dengan tekanan cairan interstitial yang meningkat dan mendorong cairan hidrostatik ke *cerebrospinal fluid* (CSF), kemudian ke sirkulasi sistemik. Mekanisme adaptif ini berfungsi sebagai langkah pertama untuk mencegah edema serebral. Langkah berikutnya melibatkan pergerakan elektrolit yang memungkinkan elektrolit keluar dari sel ke kompartemen ekstraseluler.²³

Dalam beberapa jam, kandungan natrium, klorida, dan kalium intraseluler turun signifikan.²³ Saat sel di dalam otak mulai kehilangan elektrolit, terjadi pergerakan air keluar dari sel. Kemudian, terjadi deplesi osmolit seperti asam amino (glutamin, glutamat, dan aspartat), polialkohol, dan *methylalamine* dalam 24 jam.¹

PENYEBAB

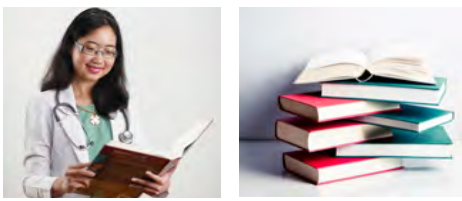
Hiponatremia menggambarkan keadaan kelebihan air tubuh total relatif terhadap kandungan natrium di dalam tubuh.²⁴ Hiponatremia dibagi menjadi jenis isotonik, hipertonik, dan hipotonik. Hiponatremia isotonik biasa disebut pseudohiponatremia dapat disebabkan oleh hiperlipidemia atau hiperproteinemia. Hiponatremia hipertonik disebabkan oleh zat terlarut yang aktif secara osmotik dalam serum, seperti manitol atau glukosa. Hiponatremia hipotonik merupakan *true hyponatremia*,²⁵ dapat diklasifikasikan lagi menjadi hipovolemik, euvolemik, dan hipervolemik.¹⁷



Gambar 1. Metabolisme natrium.¹

Tabel 1. Sumber natrium dan kalium dari makanan.¹⁹

Makanan dengan Sumber Natrium Terbesar	Makanan dengan Sumber Kalium Terbesar
Makanan bertepung (roti, pizza, mie)	Pisang
Makanan berkuah	Jeruk
Camilan asin	Melon
Ayam	Kelapa
Keju	Bayam
Telur	Kentang



a. Hiponatremia Hipovolemik

Pada hiponatremia hipovolemik terjadi penurunan kadar air dan natrium dalam tubuh dengan penurunan natrium yang relatif lebih besar.²⁶ Hipovolemia menyebabkan aktivasi neurohumoral yang menginduksi sistem RAAS dan simpatis serta vasopresin.²⁷ Sekresi vasopresin meningkatkan retensi air yang dikonsumsi, sehingga menyebabkan hiponatremia.²⁶ Berbagai hal yang dapat menyebabkan hiponatremia hipovolemik antara lain:

1. Kehilangan Cairan Ekstrarenal
Kehilangan cairan terjadi melalui saluran gastrointestinal seperti muntah berkepanjangan dan diare berat.¹⁴

Kejadian seperti diare dan muntah dapat menyebabkan hiponatremia jika kehilangan cairan diganti menggunakan cairan rendah natrium.²⁷ Kehilangan cairan ekstraseluler juga dapat menyebabkan pelepasan vasopresin yang menyebabkan retensi cairan oleh ginjal dan dapat memperburuk hiponatremia.¹⁵

2. Kehilangan Cairan Renal
Kehilangan cairan ini dapat terjadi jika terdapat defisiensi mineralokortikoid, terapi diuretik, dan diuresis osmotik.²⁶ Kehilangan cairan renal dapat dibedakan dari kehilangan cairan ekstrarenal dari konsentrasi natrium urin yang tinggi (>20 mEq/L).²⁷

Diuretik dapat menyebabkan hiponatremia hipovolemik karena diuretik *thiazide* khususnya dapat menurunkan kapasitas dilusi ginjal dan meningkatkan ekskresi natrium. Setelah penurunan volume, pelepasan vasopresin dapat menyebabkan retensi air yang memperburuk hiponatremia.¹⁵

Cerebral salt wasting merupakan penyebab hiponatremia hipovolemik pada penyakit neurologik, terutama pada perdarahan subaraknoid.²² *Cerebral salt wasting* ini akibat penurunan fungsi saraf simpatis yang dapat menurunkan kadar natrium di ginjal; ditandai oleh osmolalitas plasma yang rendah dan osmolalitas urin yang lebih tinggi.²⁸

Tabel 2. Gejala hiponatremia.

Hiponatremia Akut	Hiponatremia Kronis/Gejala Minor
Mual dan muntah	Lesu
Nyeri kepala	Mual
Letargi	Pusing
Kejang	Gangguan keseimbangan
Edema pulmonal	Kram otot
Koma	<i>Forgetfulness</i>

b. Hiponatremia Euvolemik

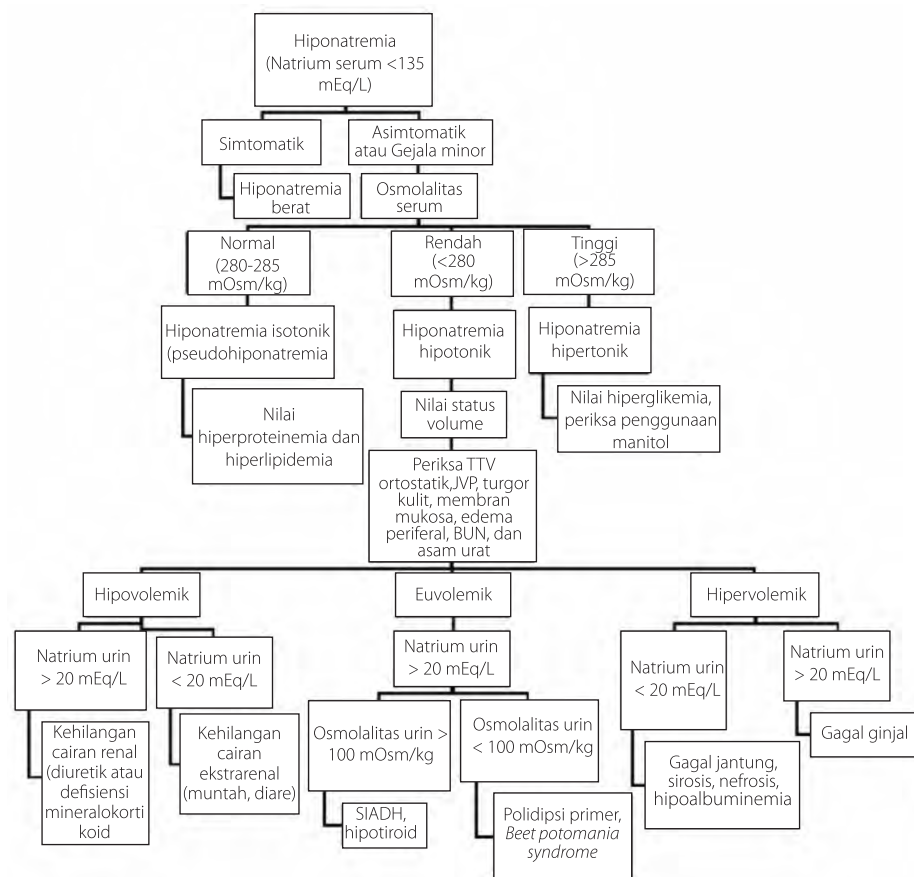
Pada hiponatremia euvolemik, total natrium dalam tubuh dan volume cairan ekstraseluler normal atau mendekati normal, namun total air dalam tubuh meningkat.¹⁵ Normalnya, ginjal dapat mengekskresikan hingga 25 L urin per hari. Polidipsi primer dapat menyebabkan hiponatremia jika asupan air melebihi kemampuan ginjal untuk mengeluarkan air.²⁶ Hiponatremia oleh polidipsi disebabkan konsumsi air dalam jumlah besar atau defek kapasitas ginjal untuk mengekskresikan air.²⁷

Hiponatremia euvolemik juga dapat terjadi akibat asupan air berlebihan pada defisiensi *glucocorticoid*, hipotiroid, *syndrome of inappropriate ADH secretion* (SIADH), atau pelepasan vasopresin non-osmotik yang dapat disebabkan oleh stres dan keadaan pasca-operasi.²⁶ Hiponatremia pasca-operasi paling sering terjadi karena kombinasi pelepasan vasopresin non-osmotik dan pemberian cairan hipotonik berlebihan setelah operasi.²⁷

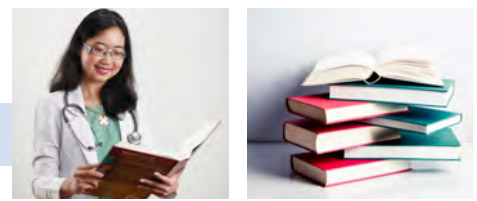
Kasus hiponatremia euvolemik kebanyakan merupakan SIADH.²² Penyebab tersering SIADH meliputi penyakit pulmoner dan penyakit sistem saraf pusat, seperti tumor, perdarahan subaraknoid, dan meningitis.²⁶ SIADH juga dapat terjadi pada malignansi dan penggunaan obat, seperti *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRI), antidepresan, *carbamazepine*, dan obat antipsikotik.²⁷

c. Hiponatremia Hipervolemik

Hiponatremia hipervolemik ditandai dengan peningkatan natrium dan air dalam tubuh dengan peningkatan air relatif lebih besar.¹⁵ Hal ini dapat terjadi dengan penyebab



Gambar 2. Evaluasi hiponatremia.³⁰



ekstra-renal seperti gagal jantung dan sirosis atau oleh penyebab renal seperti sindrom nefrotik.²⁶

GEJALA

Gejala utama hiponatremia merupakan disfungsi sistem saraf pusat akibat edema serebral.¹ Secara umum, gejala dibagi atas hiponatremia akut dan kronis tergantung derajat hiponatremia, usia pasien, dan kecepatan perubahan konsentrasi natrium.²²

Hiponatremia pada lanjut usia (lansia) lebih banyak gejalanya dibanding pada kasus lebih muda karena lansia lebih sulit mengeluarkan cairan, kebanyakan juga menggunakan diuretik, dan sensasi rasa haus berkurang.²²

Pada hiponatremia akut, manifestasi klinis akan terjadi jika natrium serum kurang dari 125 mEq/L.¹ Onset gejala dapat cepat terjadi, mulai dari mual dan malaise menjadi nyeri kepala dan letargi.^{1,22} Pada kasus berat, dapat

terjadi kejang, koma, dan henti napas jika konsentrasi serum natrium turun di bawah 115 mEq/L dengan cepat.²⁹ Gejala minor hiponatremia dapat meliputi nyeri kepala, mual, muntah, kram otot, dan lesu. Mual dan muntah dapat menjadi tanda peningkatan tekanan intrakranial.²²

Pada hiponatremia kronis, onset gejalanya lebih lambat, karena mekanisme adaptif memiliki cukup waktu untuk meminimalisir edema yang terjadi. Gejalanya dapat berupa gangguan kognitif, dapat dijumpai gejala minor, seperti mual, lesu, pusing, gangguan keseimbangan, kram otot, dan letargi.¹

Hiponatremia juga dapat menyebabkan defisit neurologis fokal akibat edema serebral, seperti hemiparesis, monoparesis, ataksia, nistagmus, tremor, rigiditas, afasia, dan gejala traktus kortikospinal.²²

DIAGNOSIS

Identifikasi penyebab hiponatremia dapat diawali dari anamnesis; misalnya kehilangan cairan signifikan akibat muntah atau diare, penyakit ginjal, konsumsi kompulsif cairan, asupan obat yang merangsang pelepasan vasopresin atau meningkatkan aksi vasopresin.²⁷ Beberapa obat seperti diuretik, antidepresan, dan antipsikotik dapat menimbulkan hiponatremia. Kebiasaan minum alkohol dan menggunakan obat-obatan terlarang juga dapat menjadi faktor risiko hiponatremia.³⁰ Status volume intravaskular harus dinilai untuk membantu menentukan penyebab.²⁷

Pemeriksaan harus mencakup riwayat pemeriksaan fisik, khususnya jantung, paru, endokrin, gastrointestinal, status neurologis, dan ginjal.³⁰ Defisit neurologi perlu segera ditangani untuk mencegah kerusakan neurologis permanen.³¹

Hiponatremia harus dibedakan dari pseudohiponatremia melalui osmolalitas serum. Pseudohiponatremia dapat terjadi akibat peningkatan konsentrasi lipid dan konsentrasi protein, seperti pada penyakit *multiple myeloma*. Hiponatremia hipertonik dapat terjadi jika konsentrasi glukosa meningkat seperti pada ketoasidosis diabetik.³²

Pasien yang sangat hipovolemik biasanya memiliki sumber kehilangan cairan yang jelas dan telah diobati dengan penggantian cairan hipotonik. Pasien hipervolemik biasanya memiliki kondisi yang mudah dikenali, seperti gagal jantung, penyakit hati atau ginjal.²⁷

Pasien euvolemik dan dengan status volume yang samar membutuhkan lebih banyak uji laboratorium untuk identifikasi penyebab. Uji laboratorium harus mencakup osmolalitas serum dan urin serta elektrolit.³⁰ Pasien SIADH dapat didiagnosis dengan kombinasi hiponatremia, osmolalitas serum rendah, konsentrasi urin >100 mOsm/kgBB, dan ekskresi natrium urin persisten tinggi. Hipoadrenal dan hipotiroid harus dieksklusi jika fungsi tiroid dan level kortisol dinilai.²²

TATA LAKSANA

Hiponatremia dapat mengancam jiwa, sehingga membutuhkan tata laksana segera dan tepat.²⁷ Koreksi hiponatremia terlalu cepat dapat berisiko komplikasi neurologis.¹ Derajat

Tabel 3. Diagnosis banding hiponatremia.³⁰

Pseudohiponatremia	
Hiperglikemia (contoh: diabetik ketoasidosis)	Peningkatan konsentrasi glukosa (> 400 mg/dL)
Hiperlipidemia	Peningkatan kolesterol total dan LDL
Hiperproteinemia (contoh: <i>multiple myeloma</i>)	Protein serum dan protein dalam urin, lesi litik di radiografi tulang
Hiponatremia Hipovolemik	
<i>Cerebral salt wasting</i>	Diagnosis eksklusi (contoh: trauma kepala, perdarahan intrakranial)
Penggunaan diuretik	Dilihat dari klinis
Gangguan gastrointestinal (diare, muntah)	Dilihat dari klinis
Defisiensi mineralokortikoid	Aldosteron dan kortisol rendah, hiperkalemia, plasma renin meningkat, hormon adrenokortikoid rendah atau meningkat
Diuresis osmotik	Peningkatan konsentrasi glukosa, penggunaan <i>mannitol</i>
Hiponatremia Euvolemik	
<i>Beer potomania syndrome</i>	Riwayat konsumsi alkohol berlebihan
Hipotiroid	Riwayat administrasi salin hipertonik, <i>enteral feedings</i> , dialisis hipertonik
SIADH	Osmolalitas yang berkurang, osmolalitas urin >100 mOsm/kgBB, natrium urin >20 mEq/L, tidak ada kelainan tiroid atau hipokortisol, fungsi renal normal, dan tidak ada penggunaan diuretik
Polidipsi psikogenik	Riwayat skizofrenia dengan konsumsi air yang berlebihan
Hiponatremia Hipervolemik	
Gagal jantung	Dilihat dari klinis (JVP, edema)
Sirosis hepatis	Tes fungsi hati meningkat, asites
Sindrom nefrotik	Protein dalam urin
Gagal ginjal	Rasio BUN dan kreatinin, eGFR, proteinuria



hiponatremia, durasi dan kecepatan *onset*, serta gejala merupakan parameter untuk menentukan pengobatan yang paling tepat.²²

Pada hiponatremia berat, konsentrasi natrium tidak boleh dikoreksi lebih cepat dari 0,5 mmol/L/jam.²⁷ Pasien hiponatremia hipovolemia dapat diberi NaCl 0,9%.²⁴ Jika konsentrasi natrium <120 mmol/L, hiponatremia tidak sepenuhnya terkoreksi setelah pengembalian volume intravaskular. Oleh karena itu, mungkin diperlukan pembatasan konsumsi air cukup 500-1000 mL/24 jam.²⁷

Pasien hiponatremia hipervolemik memerlukan pembatasan air dikombinasikan dengan obat sesuai gejala.³² Pada pasien gagal jantung, *angiotensin-converting enzyme inhibitor* dan *diuretic loop* dapat mengoreksi hiponatremianya.²⁷ Pada pasien yang pembatasan cairannya tidak efektif, dapat digunakan *diuretic loop* dalam dosis yang meningkat.^{27,32} Pengobatan biasa disertai pemberian NaCl 0,9% IV. Kalium dan elektrolit yang hilang melalui urin juga harus diganti. Jika hiponatremia berat dan tidak responsif terhadap diuretik, mungkin diperlukan hemodialisis untuk mengontrol volume cairan ekstraseluler.²⁷

Pengobatan hiponatremia euvolemik diarahkan pada penyebab.²⁷ Jika SIADH, diperlukan pembatasan air. Selain itu, *diuretic loop* dapat dikombinasi dengan NaCl 0,9% IV.²² Jika penyebab tidak dapat diperbaiki dan pasien tidak dapat membatasi cairan, dapat diberikan *demeclocycline* 300-600 mg setiap

12 jam.³² Namun, *demeclocycline* berisiko gagal ginjal akut. *Conivaptan* IV, antagonis reseptor vasopresin, menyebabkan diuresis air yang efektif tanpa kehilangan signifikan elektrolit dari urin; dapat digunakan pada hiponatremia resisten pasien rawat inap. *Tolvaptan* oral adalah antagonis reseptor vasopresin lain dengan aksi mirip *conivaptan*; penggunaannya dibatasi kurang dari 30 hari karena dapat merusak hepar.²⁷

Pasien *severe symptoms hyponatremia*, seperti hiponatremia akut, dapat diberi NaCl hipertonik 3%; hiponatremia kronik dapat dikoreksi cepat selama beberapa jam pertama diikuti koreksi lambat terbatas pada 10 mmol/L selama 24 jam.²⁷

PROGNOSIS

Prognosis hiponatremia tergantung tingkat keparahan dan etiologi.³¹ Prognosis buruk pada pasien hiponatremia berat, akut, dan lansia.³³ Hiponatremia pada pasien kanker juga dapat memiliki prognosis lebih buruk. Hiponatremia pada pasien yang dirawat di rumah sakit memiliki tingkat kematian 50% lebih tinggi dibandingkan pasien rawat jalan. Penanganan yang tidak adekuat dapat menyebabkan komplikasi hingga kematian.³⁴

Penelitian menunjukkan bahwa 73% pasien yang meninggal dunia memiliki konsentrasi serum natrium <115 mEq/L saat masuk rumah sakit, tetapi 66% meninggal ketika konsentrasi serum natrium kembali normal atau mendekati normal. Semua pasien yang

meninggal memiliki penyakit akut yang signifikan, 72% di antaranya sepsis ataupun cedera ginjal akut.³⁵

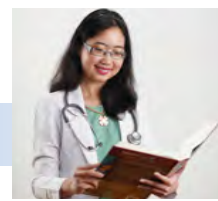
Chawla, *et al*, menyimpulkan bahwa koreksi lambat pada hiponatremia berat akan mengakibatkan kematian yang lebih tinggi.³⁵ Bukti ini juga dikuatkan oleh penelitian Hoorn, *et al*.³⁶ Namun, hiponatremia yang tidak terkoreksi atau terkoreksi terlalu cepat juga akan membahayakan dan dapat menyebabkan defisit neurologis.³⁵

SIMPULAN

Natrium merupakan kation primer dalam cairan ekstraseluler yang regulasinya melibatkan sistem RAAS dan sistem saraf simpatis. Penurunan cepat konsentrasi natrium dapat menyebabkan pembengkakan sel dan edema serebral yang dapat memicu mekanisme adaptif di otak. Pembengkakan sel ini sangat memengaruhi fungsi saraf pusat, dapat menyebabkan defisit neurologis fokal. Diagnosis hiponatremia harus melalui anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis, dan pemeriksaan penunjang. Tata laksana hiponatremia harus tepat, konsentrasi natrium tidak boleh dikoreksi lebih cepat dari 0,5 mmol/L/jam. Sebagian besar pasien hiponatremia dapat diberi NaCl 0,9% dan pengobatan penyebab. Prognosis hiponatremia tergantung tingkat keparahan dan etiologi. Prognosis buruk pada hiponatremia berat, akut, dan lansia. Koreksi hiponatremia berat yang lambat akan mengakibatkan kematian yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Diring M. Neurologic manifestations of major electrolyte abnormalities. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2017. p. 705–13.
2. Metheny NM, Metheny NM. Fluid and electrolyte balance: Nursing considerations. 5th ed. Sudbury, MA: Jones & Bartlett Learning; 2012. p. 398.
3. Jacoby N. Electrolyte disorders and the nervous system. *Continuum*. 2020;26(3):632–58.
4. Strazzullo P, Leclercq C. Sodium. *Advances in nutrition*. 2014;5(2):188–90.
5. Dolega ME, Monnier S, Brunel B, Joanny JF, Recho P, Cappello G. Extracellular matrix in multicellular aggregates acts as a pressure sensor controlling cell proliferation and motility. *eLife* 2021;10:e63258.
6. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, McQueen M, Dagenais G, Wielgosz A, et al. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: A community-level prospective epidemiological cohort study. *Lancet* 2018;392(10146):496–506.
7. Sodium intake of Canadians in 2017 [Internet]. 2018 [cited 2023 Apr 15]. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/food-nutrition/sodium-intake-canadians-2017.html>
8. World Health Organization. Guideline: Sodium intake for adults and children [Internet]. 2012 [cited 2023 Mar 26]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/77985>
9. Tinawi M. Hyponatremia and hypernatremia: A practical guide to disorders of water balance. *Arch Intern Med Res*. 2020;03(01).
10. Espay AJ. Neurologic complications of electrolyte disturbances and acid–base balance. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2014. p. 365–82.
11. Fofi L, Dall'Armi V, Durastanti L, Valenza A, Lorenzano S, Prencipe M, et al. An observational study on electrolyte disorders in the acute phase of



- ischemic stroke and their prognostic value. *J Clin Neurosci*. 2012;19(4):513–6.
12. Filippatos TD, Liamis G, Christopoulou F, Elisaf MS. Ten common pitfalls in the evaluation of patients with hyponatremia. *Eur J Internal Med*. 2016;29:22–5.
 13. Mahmood U, editor. Fluid and electrolyte disorders [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 24]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/fluid-and-electrolyte-disorders>
 14. Moenadjat Y, Madjid A, Siregar P, Wibisono LK, Loho T. Gangguan keseimbangan air-elektrolit dan asam-basa: Fisiologi, patofisiologi, diagnosis, dan tatalaksana. 3rd ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.
 15. Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 21st ed. New York: McGraw Hill; 2022. 1 p.
 16. Minegishi S, Luft FC, Titze J, Kitada K. Sodium handling and interaction in numerous organs. *Am J Hypertens*. 2020;33(8):687–94.
 17. Peri A. Management of hyponatremia: Causes, clinical aspects, differential diagnosis and treatment. *Expert Rev Endocrin Metabolism*. 2019;14(1):13–21.
 18. Fountain JH, Kaur J, Lappin SL. Physiology, renin angiotensin system. *StatPearls* [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470410/>
 19. CDC. Sodium and food sources [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 26]. Available from: <https://www.cdc.gov/salt/food.htm>
 20. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371(7):624–34.
 21. Prihatini S, Permaesih D, Julianti ED. Asupan natrium penduduk Indonesia: Analisis data survei konsumsi makanan individu (SKMI) 2014. *Gizindo*. 2017;39(1):15.
 22. Widdess-Walsh P, Sabharwal V, Demirjian S, DeGeorgia M. Neurologic effects of hyponatremia and its treatment. *Cleveland Clin J Med*. 2007;74(5):377–83.
 23. Gankam Kengne F, Decaux G. Hyponatremia and the brain. *Kidney International Reports* 2018;3(1):24–35.
 24. Peri A, Thompson CJ, Verbalis JG, editors. *Disorders of fluid and electrolyte metabolism: Focus on hyponatremia*. Basel; New York: Karger; 2019. 1 p. (Frontiers of hormone research).
 25. Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. *Indian J Endocr Metab*. 2014;18(6):760.
 26. Buffington MA, Abreo K. Hyponatremia: A review. *J Intensive Care Med*. 2016;31(4):223–36.
 27. Hyponatremia - Endocrine and metabolic disorders [Internet]. [cited 2023 Mar 24]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/electrolyte-disorders/hyponatremia>
 28. Sterns RH, Silver SM. Cerebral salt wasting versus SIADH: What difference? *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(2):194–6.
 29. Sterns RH. Disorders of plasma sodium — Causes, consequences, and correction. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med*. 2015;372(1):55–65.
 30. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. *Am Fam Physician* 2015;91(5):299–307.
 31. Rondon H, Badireddy M. Hyponatremia [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470386/>
 32. Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and management of hyponatremia: A review. *JAMA*. 2022;328(3):280.
 33. Hyponatremia workup: Laboratory studies, imaging studies [Internet]. [cited 2023 Mar 24]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/242166-workup>
 34. Krummel T, Prinz E, Metten MA, Borni-Duval C, Bazin-Kara D, Charlin E, et al. Prognosis of patients with severe hyponatraemia is related not only to hyponatraemia but also to comorbidities and to medical management: Results of an observational retrospective study. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):159.
 35. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and serum sodium: Do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(5):960–5.
 36. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: Treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dialysis Transplantation* 2006;21(1):70–6.